



REC'D 12 APR 2005	
WIPO	PCT

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 07 MARS 2005

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

### DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint-Petersbourg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr





## BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

26bis, rue de Saint-Petersbourg  
75800 Paris Cédex 08  
Téléphone: 01 53.04.53.04 Télécopie: 01.42.94.86.54

Code de la propriété intellectuelle-livre VI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

DATE DE REMISE DES PIÈCES: N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL: DÉPARTEMENT DE DÉPÔT: DATE DE DÉPÔT:	Pascale LE COUPANEC NONY & ASSOCIES 3 rue de Penthièvre 75008 PARIS France
Vos références pour ce dossier: PR75047/CR/FT/sb	

<b>1 NATURE DE LA DEMANDE</b>			
Demande de brevet			
<b>2 TITRE DE L'INVENTION</b>			
		Procédé pour constituer une base de données permettant de sélectionner au moins un catalyseur adapté à une réaction.	
<b>3 DECLARATION DE PRIORITE OU REQUETE DU BENEFICE DE LA DATE DE DEPOT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE FRANCAISE</b>		Pays ou organisation	Date N°
<b>4-1 DEMANDEUR</b>			
Nom	NOVALYST DISCOVERY		
Rue	23 rue du Loess		
Code postal et ville	67200 STRASBOURG		
Pays	France		
Nationalité	France		
Forme juridique	Société par actions simplifiée (SAS)		
N° SIREN	444 361 851		
<b>5A MANDATAIRE</b>			
Nom	LE COUPANEC		
Prénom	Pascale		
Qualité	CPI: 98-0402, Pas de pouvoir		
Cabinet ou Société	NONY & ASSOCIES		
Rue	3 rue de Penthièvre		
Code postal et ville	75008 PARIS		
N° de téléphone	01 43 12 84 60		
N° de télécopie	01 43 12 84 70		
Courrier électronique	nony@nony.fr		
<b>6 DOCUMENTS ET FICHIERS JOINTS</b>		Fichier électronique	Pages
Texte du brevet		textebrevet.pdf	21
Dessins		dessins.pdf	6
		Détails	
			D 17, R 3, AB 1
			page 6, figures 15

<b>7 MODE DE PAIEMENT</b>				
Mode de paiement		Prélèvement du compte courant		
Numéro du compte client		1713		
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>				
Etablissement immédiat				
<b>9 REDEVANCES JOINTES</b>				
	Devise	Taux	Quantité	Montant à payer
062 Dépôt	EURO	0.00	1.00	0.00
063 Rapport de recherche (R.R.)	EURO	320.00	1.00	320.00
068 Revendication à partir de la 11ème	EURO	15.00	4.00	60.00
Total à acquitter	EURO			380.00

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

**Signé par**

Signataire: FR, Cabinet Nony et Autre, F.Tanty  
Emetteur du certificat: DE, D-Trust GmbH, D-Trust for EPO 2.0

**Fonction**

NOVALYST DISCOVERY (Demandeur 1)



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

## Réception électronique d'une soumission

Il est certifié par la présente qu'une demande de brevet (ou de certificat d'utilité) a été reçue par le biais du dépôt électronique sécurisé de l'INPI. Après réception, un numéro d'enregistrement et une date de réception ont été attribués automatiquement.

Demande de brevet : X

Demande de CU :

<b>DATE DE RECEPTION</b>	30 janvier 2004	<b>Dépôt en ligne: X</b> <b>Dépôt sur support CD:</b>
<b>TYPE DE DEPOT</b>	INPI (PARIS) - Dépôt électronique	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUE PAR L'INPI</b>	0450172	
<b>Vos références pour ce dossier</b>	PR75047/CR/FT/sb	

### DEMANDEUR

Nom ou dénomination sociale	NOVALYST DISCOVERY
Nombre de demandeur(s)	1
Pays	FR

### TITRE DE L'INVENTION

Procédé pour constituer une base de données permettant de sélectionner au moins un catalyseur adapté à une réaction.

### DOCUMENTS ENVOYES

package-data.xml	Requetefr.PDF	fee-sheet.xml
Design.PDF	ValidLog.PDF	textebrevet.pdf
FR-office-specific-info.xml	application-body.xml	request.xml
dessins.pdf	indication-bio-deposit.xml	

### EFFECTUE PAR

Effectué par:	F.Tanty
Date et heure de réception électronique:	30 janvier 2004 14:00:29
Empreinte officielle du dépôt	11:3C:5A:F1:9E:D7:DB:49:0A:D8:05:57:4B:93:73:D6:CD:67:E1:FD

/ INPI PARIS, Section Dépôt /

SIEGE SOCIAL  
INSTITUT 26 bis, rue de Saint Petersbourg  
NATIONAL DE 75800 PARIS cedex 03  
LA PROPRIETE Téléphone : 01 53 04 53 04  
INDUSTRIELLE Télécopie : 01 42 93 59 30

La présente invention concerne le domaine de la catalyse et vise notamment à proposer un procédé pour constituer une base de données permettant d'identifier rapidement un ou plusieurs catalyseurs utilisables pour la transformation d'un composé et plus particulièrement d'au moins l'un de ses motifs réactionnels, selon une réaction chimique donnée.

La synthèse organique par voie catalytique, et notamment par catalyse hétérogène, est une voie de synthèse particulièrement appréciée au niveau industriel. En effet, l'utilisation d'un catalyseur permet généralement d'accélérer la vitesse de réaction, d'abaisser la température réactionnelle et/ou d'en augmenter le rendement. De plus, les catalyseurs hétérogènes, c'est-à-dire insolubles dans le milieu réactionnel par opposition aux catalyseurs dits homogènes, ont pour avantage significatif d'être facilement séparés des produits de réaction, à l'issue de la réaction chimique considérée.

Malheureusement, on ne dispose pas, à ce jour, d'un moyen simple et rapide pour identifier le ou les catalyseur(s) susceptible(s) de manifester la meilleure sélectivité et/ou efficacité pour une réaction chimique donnée. L'identification de ce type de catalyseur relève d'une démarche très souvent empirique.

Classiquement, un catalyseur présumé efficace est testé en tant que tel et, en fonction du résultat obtenu, différentes possibilités sont envisageables. Notamment, dans le cas particulier où le catalyseur ne donne pas satisfaction soit il peut être abandonné et un autre catalyseur testé, soit il peut faire l'objet de modifications de manière à optimiser sa réactivité. Enfin, les conditions opérationnelles retenues peuvent être également modifiées. Cette approche est bien entendu consommatrice de temps et donc coûteuse.

Une alternative consiste à mettre à profit la chimie dite combinatoire. Selon cette approche, un grand nombre de variants chimiques d'un catalyseur présumé efficace pour une réaction donnée est synthétisé et testé pour caractériser le ou les catalyseurs les plus efficaces pour réaliser la réaction. Toutefois, cette seconde approche n'est pas entièrement satisfaisante. Elle implique notamment de tester, pour chaque nouveau composé à transformer, l'ensemble des catalyseurs et de constituer une nouvelle librairie de catalyseurs pour chaque nouvelle réaction chimique envisagée. En effet, la réactivité des catalyseurs n'est généralement pas archivée et encore moins corrélée à une structure particulière des composés intervenant dans la réaction considérée et/ou à des conditions réactionnelles définies. Or, on sait que pour un catalyseur donné, plusieurs degrés de

réactivité sont susceptibles d'exister selon d'une part la structure des composés à transformer et, d'autre part, le milieu et les conditions réactionnelles retenus.

La présente invention vise notamment à permettre de constituer rapidement une base de données utile pour identifier au moins un catalyseur répondant à un critère réactionnel.

L'invention répond à ce besoin grâce à un procédé pour constituer une base de données permettant notamment de sélectionner au moins un catalyseur adapté à une réaction, ce procédé comportant les étapes suivantes :

x) préparer une pluralité de milieux réactionnels différents contenant une même sonde de réactivité et chacun au moins un catalyseur,

y) analyser, par une méthode analytique, chaque milieu réactionnel après réaction,

z) affecter dans la base de données, à la sonde de réactivité un résultat de l'analyse selon l'étape y), ce résultat caractérisant les différents produits de réaction obtenus dans le milieu réactionnel, le cas échéant avec leur rendement respectif à partir de cette sonde de réactivité.

Par « affecter dans la base de données à la sonde de réactivité un résultat de l'analyse », il faut comprendre que l'on établit un lien dans la base au moins entre la sonde, voire le milieu réactionnel, et le résultat de l'analyse. Ce résultat peut se rapporter au rendement des produits de la réaction. De tels liens peuvent permettre de convertir les résultats de l'analyse en terme de nature et/ou de transformation des motifs réactionnels, et être ainsi utiles pour répondre à une requête visant à déterminer au moins un catalyseur capable d'effectuer une transformation d'un motif réactionnel ou encore d'étudier l'influence de la composition d'un catalyseur sur sa réactivité et sa sélectivité.

La pluralité de milieux réactionnels différents peut comporter au moins deux milieux réactionnels contenant des catalyseurs différents. Les mêmes milieux réactionnels peuvent être utilisés pour des sondes différentes.

La méthode analytique peut être une méthode de chromatographie par phase liquide ou gazeuse.

Les étapes x) à z) ci-dessus peuvent être répétées pour une pluralité de sondes de réactivité différentes.

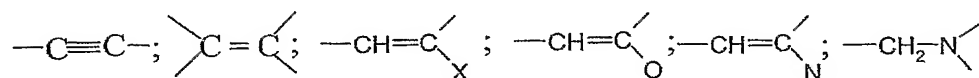
On désigne par « motif réactionnel » un motif présentant au moins une fonction ou liaison susceptible d'être transformée chimiquement.

Ce motif peut notamment être constitué par exemple par une liaison saturée d'un atome de carbone avec au moins un hétéroatome, ou une liaison insaturée entre deux  
5 atomes de carbone, entre un atome de carbone et au moins un hétéroatome ou entre deux hétéroatomes, identiques ou différents.

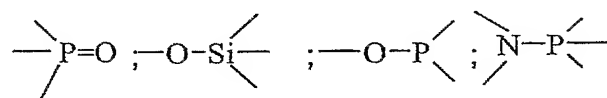
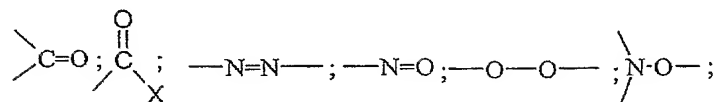
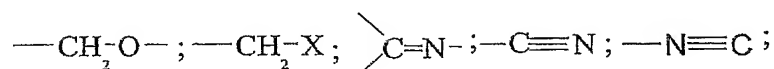
Les liaisons insaturées entre deux atomes de carbone peuvent être par exemple des liaisons hydrocarbonées  $C_{sp}$  de type alcyne, ou  $C_{sp2}$  de type alcénique.

Au sens de la présente invention, on entend couvrir sous le terme de  
10 « hétéroatome », un atome d'azote, d'oxygène, de soufre, de phosphore, de silicium, de bore ...

A titre représentatif et non limitatif de motifs réactionnels, on peut notamment citer les motifs suivants :



15



avec X représentant un atome d'halogène.

La base de données peut contenir pour chaque catalyseur répertorié des  
20 informations concernant le milieu réactionnel dans lequel il a été testé pour son activité catalytique.

La base de données peut répertorier individuellement les motifs réactionnels présents sur les sondes de réactivité.

Au moins pour une partie des motifs réactionnels répertoriés dans la base de  
25 données, peuvent être associées à chaque motif réactionnel répertorié des informations visant à qualifier l'état des liaisons qui lui sont associées. Il est important de noter que



l'état des liaisons ne présage en rien de leur réactivité. Ainsi, celle-ci n'est pas identique dans un milieu réducteur ou oxydant.

Plus précisément, l'état des liaisons d'un motif réactionnel peut être indexé à l'aide d'un nombre entier, dit état des liaisons et pouvant varier de 0 à 3, la valeur 0 qualifiant généralement l'absence de liaison et la valeur 2 caractérisant une liaison double.

En conséquence de quoi, chaque couple motif réactionnel/milieu réactionnel peut être associé à un couple d'états des liaisons pouvant qualifier le degré de réactivité dudit motif avant et après son exposition audit milieu réactionnel.

Par exemple, en cas de non réaction, l'état des liaisons d'origine est conservé ; en cas de réduction, l'état des liaisons diminue d'au moins une unité ; (un état égal à zéro signifie la rupture d'une liaison). Une diminution d'une unité peut correspondre par exemple à la transformation d'une triple liaison en une double liaison ou d'une double liaison en une liaison simple ou encore du remplacement d'un halogène par un hydrogène.

La base de données est de préférence une base de données relationnelle comportant une première entité dans laquelle sont enregistrées des informations relatives aux motifs réactionnels répertoriés dans la base, une deuxième entité contenant des informations relatives à l'état des liaisons d'au moins un motif réactionnel répertorié dans la première entité, une troisième entité dans laquelle sont enregistrées des informations associées aux différents milieux réactionnels, et au moins une quatrième entité dans laquelle sont enregistrées des informations liées aux résultats d'analyse des milieux réactionnels à l'issue d'une réaction.

Pour une sonde de réactivité au moins, on peut générer un fichier rassemblant l'ensemble des résultats couvrant toutes les transformations ayant été opérées au niveau de ladite sonde.

La base de données selon l'invention peut utilement être exploitée selon un procédé permettant de délivrer au moins une information relative à la réactivité d'un catalyseur vis-à-vis de la transformation chimique d'au moins un motif réactionnel, ce procédé pouvant se caractériser en ce qu'il comprend au moins les étapes consistant à :

a) acquérir des données relatives à ladite transformation et, le cas échéant, à l'environnement structural du motif réactionnel à transformer,

b) identifier dans une base de données renseignant sur la réactivité d'un ensemble de catalyseurs vis-à-vis de motifs réactionnels répertoriés dans la base de

données et présents sur des sondes de réactivité, au moins un motif réactionnel répertorié apparenté au motif à transformer,

- 5 c) sélectionner dans la base de données en fonction d'une part du motif réactionnel répertorié ainsi identifié et d'autre part de la transformation à effectuer au moins un catalyseur ayant la réactivité requise pour la transformation.

Par « motif réactionnel répertorié apparenté au motif à transformer », il faut comprendre que le motif réactionnel répertorié dans la base de données est identique au motif réactionnel à transformer ou suffisamment proche sur le plan structurel pour que l'on puisse penser que le catalyseur qui sera sélectionné est utile pour la transformation à  
10 effectuer. Sa réactivité peut être équivalente à celle du motif à transformer et se traduit par la transformation chimique attendue ou par une transformation chimique équivalente.

Par « environnement structurel », on désigne l'environnement résultant de la combinaison et de l'arrangement spatial de l'ensemble des motifs réactionnels constituant une même entité moléculaire.

- 15 La réactivité d'un motif réactionnel est susceptible de varier significativement selon qu'il possède ou non dans son environnement structurel immédiat, d'autres motifs réactionnels. Par exemple, une fonction éthylénique, selon qu'elle est disposée en  $\alpha$  d'un noyau aromatique ou d'un motif  $\text{CH}_2$ , ne manifestera pas le même degré de réactivité lors d'une réaction d'hydrogénation catalytique.

- 20 La base de données peut avantageusement donner accès à des informations qui renseignent sur l'influence de l'environnement structurel d'un motif réactionnel répertorié.

- L'appartenance des motifs réactionnels répertoriés à des sondes de réactivité pouvant comporter plusieurs motifs réactionnels peut permettre de prendre en considération, le cas échéant, l'aspect « influence réactionnelle » pour la sélection des  
25 catalyseurs, c'est-à-dire l'influence subie par un motif réactionnel en terme de réactivité, du fait de son environnement structurel associé.

- Par définition, une réaction a pour objectif de transformer, assembler et/ou dissocier un ou plusieurs motifs réactionnels d'un composé sans, le cas échéant, modifier d'autres motifs également présents. Les expressions « transformation chimique » et  
30 « réaction chimique » englobent non seulement la chimie dite conventionnelle, organique ou minérale, mais également la biochimie, et la transformation ou réaction peut être biologique.

D'une manière générale, les réactions chimiques pouvant intervenir dans les milieux réactionnels sont des réactions de formation ou de rupture de liaison notamment C-C; -CO; -CN; C=N; C=C.

5 A titre représentatif et non limitatif de ces réactions chimiques, on peut notamment citer les réactions d'halogénéation, de réduction, d'hydrogénation, notamment par voie catalytique hétérogène, d'oxydation, d'hydrolyse, de déshydratation et d'estérification.

10 Les réactions considérées selon l'invention peuvent ainsi être des réactions catalytiques acides comme par exemple des réactions de protection/déprotection, des réactions catalytiques basiques, des réactions multicomposants métallocatalysées, ou des réactions de trimérisation par exemple.

15 Par « transformation », on désigne une réaction localisée au niveau d'un motif réactionnel. Ce terme englobe tout type de transformation, assemblage ou dissociation, dans la mesure où elle est localisée au niveau d'un motif réactionnel. La transformation d'un motif réactionnel peut résider dans la formation d'un couplage de deux motifs réactionnels identiques ou différents.

20 A titre illustratif de transformations susceptibles d'avoir lieu dans une réaction d'hydrogénation, on peut notamment citer les transformations suivantes : réduction d'imine en amine, coupure d'une liaison C-N ou C-O benzylique, réduction d'un halogénure, réduction d'une fonction nitro en amine, d'un nitrile en amine, réduction d'amide, réduction d'un motif alcynique, réduction d'une cétone en alcool, réduction d'une cétone en alcane et coupure d'un motif éther.

La formulation d'une requête à l'étape a) peut mentionner le motif réactionnel concerné et la nature de la transformation que l'on souhaite lui faire subir.

25 La transformation peut être formulée en utilisant le nom de la transformation, par exemple en la sélectionnant dans une liste figurant sur un menu déroulant. La transformation peut également être formulée en indiquant la variation de l'état des liaisons des groupements fonctionnels à transformer ou à conserver au niveau de chaque motif réactionnel issu de la transformation ou la différence de l'état des liaisons dans le motif  
30 réactionnel considéré entre les états avant et après transformation.

Le cas échéant, la saisie des données peut comporter la formulation concernant la transformation et/ou la non transformation d'au moins deux motifs réactionnels différents.

5 Dans le cas par exemple d'un premier motif réactionnel à transformer et d'un second motif réactionnel à ne pas transformer, ces premiers et second motifs réactionnels étant présents sur un composé de départ, la requête peut viser à sélectionner un catalyseur capable d'effectuer la transformation du premier motif avec un rendement suffisant tout en laissant le deuxième intact, ou à tout le moins en le transformant suffisamment peu.

10 La requête peut également viser à sélectionner le milieu réactionnel optimal pour un catalyseur donné, lui-même ayant pu être présélectionné avec ladite base.

L'acquisition des données à l'étape a) peut encore s'effectuer en formulant une requête de transformation d'au moins un composé de départ.

15 Dans ce cas, le procédé permettant de délivrer au moins une information relative à la réactivité d'un catalyseur peut comporter l'analyse des composés de départ et d'arrivée en vue d'identifier le ou les motifs réactionnels réagissant et celui ou ceux ne réagissant pas. Au vu de ce ou ces motifs réactionnels réagissant et/ou ne réagissant pas, au moins une nouvelle requête portant sur au moins un motif réactionnel du composé de départ peut être formulée. Cette requête peut le cas échéant être formulée de manière automatique, de même que l'analyse précitée peut être effectuée sans l'intervention de  
20 l'utilisateur si ce n'est pour valider, le cas échéant, l'analyse effectuée de façon automatique.

Ainsi, le procédé ci-dessus peut impliquer :

- la décomposition d'un composé de départ intervenant dans une réaction en différentes sous-structures,
- 25 - l'identification du ou des motifs réactionnels à transformer et, le cas échéant,
- l'identification du ou des motifs réactionnels devant être préservé(s).

L'acquisition du composé de départ et du composé d'arrivée peut s'effectuer par exemple en dessinant leur structure, en donnant leur nom ou un identifiant renvoyant à  
30 leur structure.

L'étape a) peut s'effectuer par l'intermédiaire d'un réseau informatique, notamment Internet ou Intranet. Dans cette hypothèse, l'intervention de l'utilisateur peut par exemple se limiter à préciser l'identité des composés de départ et d'arrivée.

Comme indiqué ci-dessus, une pluralité de motifs réactionnels répertoriés dans la base de données sont présents sur des sondes de réactivité. Les sondes de réactivité utilisées peuvent être plus particulièrement adaptées à un type de réaction donné.

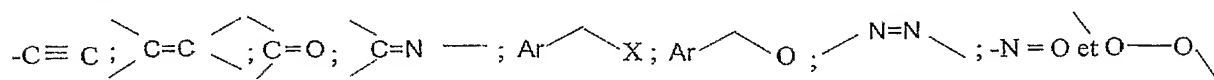
Les sondes de réactivité peuvent être naturelles ou synthétiques. Il peut notamment s'agir de molécules de faible masse et pouvant comprendre de 10 à 30 atomes de carbone. Elles peuvent être saturées ou insaturées, linéaires ou ramifiées.

D'une manière générale, chaque sonde de réactivité comprend au moins un motif réactionnel dans un environnement structural spécifique. Elles comprennent avantageusement au moins deux motifs réactionnels différents ou au moins trois motifs réactionnels dont au moins deux motifs différents ou encore au moins quatre motifs réactionnels, dont au moins deux, voire au moins trois motifs différents.

La présence de plusieurs motifs réactionnels sur une même sonde de réactivité peut permettre d'accroître le nombre de données de réaction acquises à chaque essai de transformation de la sonde dans un milieu réactionnel donné. La base de données peut ainsi être complétée plus rapidement. En outre, la présence de plusieurs motifs réactionnels peut permettre de mettre en évidence, le cas échéant, l'influence de l'environnement structural.

Les sondes de réactivité utilisées peuvent être plus particulièrement adaptées à un type de réaction donné.

Par exemple pour une hydrogénation catalytique, les sondes peuvent par exemple posséder au moins un motif réactionnel choisi parmi les motifs suivants :



25

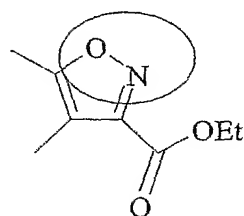
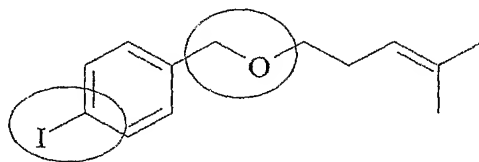
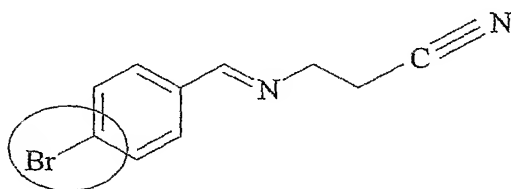
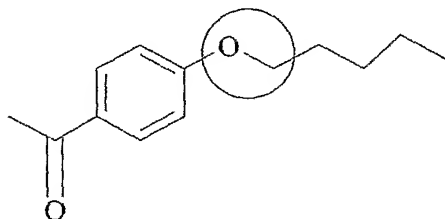
A ce motif fortement réactif, peut être associé au moins un second motif, voire deux autres motifs, connus en revanche pour une réactivité plus faible selon cette même réaction. Par exemple, pour une sonde de réactivité donnée, ce sont ces motifs moins réactifs et leur arrangement spatial qui constitueront l'environnement structural associé au motif réactionnel le plus réactif.

30

Le nombre de sondes est de préférence choisi de manière à figurer l'ensemble des transformations chimiques susceptibles d'intervenir dans une réaction donnée. Par

exemple, pour une hydrogénation pourront être représentées à travers ces sondes les différentes possibilités d'insaturation hydrocarbonées, aromatiques ou non aromatiques, les différentes fonctions carboxylées COOR, CHO, CO, CONH<sub>2</sub>, les fonctions carboimine, ....

- 5 A titre illustratif et non limitatif de sondes de réactivité convenant à l'invention, on peut notamment citer celles possédant les structures représentées ci-dessous :



La base de données peut en outre contenir des informations, associées à chaque catalyseur et/ou motif réactionnel répertorié, qui peuvent être très diverses et notamment la base de données peut contenir des données qui renseignent sur l'activité d'une partie au

moins des catalyseurs répertoriés pour différentes conditions réactionnelles, notamment la température du milieu réactionnel, l'acidité, la pression, la présence de solvants, le type de méthode d'analyse, etc ...

5 La base de données peut être chargée sur un serveur informatique où peuvent se connecter des ordinateurs par exemple un ordinateur individuel, portable ou fixe. Les données peuvent être enregistrées sur un support informatique.

Les catalyseurs répertoriés dans la base de données peuvent être de nature chimique, organique ou inorganique, et notamment de nature organométallique, ou encore biologique à l'image des protéines, cellules ou enzymes.

10 En l'occurrence, il peut s'agir de tous les catalyseurs utilisables en synthèse catalytique homogène ou hétérogène.

Les catalyseurs de conversion chimique comprennent la plupart des éléments du tableau périodique et sont solides d'une manière générale dans les conditions usuelles de réaction.

15 A titre illustratif et non limitatif de ces catalyseurs, on peut notamment citer les catalyseurs à base de bismuth, étain, nickel, palladium, antimoine, ruthénium, titane, zirconium, iridium, cuivre, cobalt, rhodium, platine et de terres rares.

Ces catalyseurs peuvent être testés isolément ou sous forme de combinaisons.

20 Ces catalyseurs peuvent également être sous une forme supportée. Le type de support peut être choisi parmi des argiles inertes, des zéolithes, des céramiques, du carbone ou un matériau organique inerte. Il peut également s'agir d'oxydes métalliques à l'image de  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Ces supports peuvent être mis en œuvre sous des formes solides diverses comme par exemple nids d'abeilles, particules ou réseaux.

25 A titre illustratif et non limitatif des catalyseurs selon l'invention, on peut notamment citer les catalyseurs suivants :  $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$  ;  $\text{Pd}/\text{BaSO}_4$  ;  $\text{Pd}/\text{CaCO}_3$  ;  $\text{Pd}/\text{PEI}$  ;  $\text{Pd}/\text{CaCO}_3$ ,  $\text{Pd}/\text{C}$  ;  $\text{Pt}/\text{C}$  ;  $\text{Ru}/\text{C}$  ;  $\text{Re}/\text{C}$  ;  $\text{Rh}/\text{C}$  ;  $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$  ;  $\text{Ir}/\text{C}$  ;  $\text{Ir}/\text{CaCO}_3$ .

Les catalyseurs peuvent être ou non spécialisés vis-à-vis d'une réaction biologique ou chimique, par exemple une réaction d'hydrogénation.

30 La réactivité des catalyseurs peut s'apprécier en terme de rendement et/ou de sélectivité. Toutefois, cette activité catalytique peut également se traduire par un défaut d'activité pour la transformation chimique d'un motif réactionnel et être précisément

intéressante à ce titre. De même, cette réactivité peut se traduire par la manifestation d'une sélectivité particulière au niveau de la réaction.

Généralement, un catalyseur est considéré actif, au sens de la présente invention, lorsqu'il permet de réaliser la réaction chimique considérée avec le rendement  
5 suffisant.

La base de données peut renseigner sur la réactivité de l'ensemble des catalyseurs retenus, vis-à-vis des sondes de réactivité et des motifs réactionnels répertoriés, pour des conditions réactionnelles identiques ou différentes. Cela peut permettre d'apprécier au mieux la spécificité des catalyseurs et d'optimiser ainsi la connaissance de  
10 leur performance en termes d'efficacité et surtout de sélectivité.

Les conditions réactionnelles peuvent être celles généralement utilisées pour la réaction chimique considérée. Elles imposent généralement le choix d'un milieu solvant, de son degré de dilution, des co-réactifs, d'une température d'une pression et/ou du pH du milieu réactionnel.

On désigne par « co-réactif » tout composé qui de part sa présence dans le milieu réactionnel est susceptible de participer à la réaction comme le monoxyde de carbone par exemple, et /ou d'affecter le rendement et/ou la sélectivité de la réaction. Il peut notamment s'agir d'un composé acide, basique, d'un métal chélatant. C'est notamment en ajustant ces paramètres liés aux conditions réactionnelles, qu'il peut s'avérer  
20 possible de contrôler de manière plus précise la nature du produit final et/ou d'orienter la sélectivité de la réaction entre deux fonctions ou encore vers la formation privilégiée d'une forme diastéréomérique du produit final.

L'invention pourra être mieux comprise à la lecture de la description détaillée qui va suivre, et à l'examen du dessin annexé, sur lequel :

- 25 - la figure 1 représente de manière schématique différentes entités d'une base de données conforme à l'invention,
- les figures 2 à 9 représentent des exemples d'entités de la base de données,
  - les figures 10 à 12 représentent de manière schématique des exemples de chromatogrammes,
- 30 - la figure 13 représente un chromatogramme virtuel,
- la figure 14 est un exemple d'algorithme de génération d'un chromatogramme virtuel, et



- la figure 15 représente un exemple de chromatogramme virtuel obtenu au cours de l'exécution de l'algorithme de la figure 14.

La figure 1 illustre une base de données relationnelle 5 conforme à l'invention, dont des entités 5a à 5g ont été représentées de manière simplifiée.

5 La base de données 5 peut stocker des informations par exemple sous forme de tables constituées de colonnes et de lignes.

On a représenté partiellement à la figure 2 l'entité 5a intitulée « Compound » dans laquelle sont enregistrées, pour chaque composé répertorié dans la base, et parmi lesquels figurent notamment les sondes de réactivité, motifs réactionnels, et les produits de  
10 réaction, un identifiant « ID », par exemple un numéro, le nom « name » du composé, la référence « MOL-ID » d'une table générée par un outil commercial tel que « Chem Draw » comprenant le dessin, le poids moléculaire, la formule brute, etc ..., et le cas échéant le nombre de liaisons « NbrPartComp » susceptibles d'être modifiées lors des réactions.

La base de données 5 comporte également une entité 5b intitulée « Tbl  
15 PartComp » qui contient des informations concernant les indices de réactivité de chaque composé répertorié dans l'entité 5a.

L'entité 5b contient une clé primaire « ID-PartComp », l'identifiant « ID-Compound » du composé auquel appartiennent les liaisons, le nom « Name » de chaque liaison, ce nom pouvant comporter par exemple le numéro de la liaison au sein du  
20 composé, et l'état des liaisons « Level », 0 pouvant signifier qu'il n'y a pas de liaison susceptible d'être transformée, la liaison étant par exemple C-H, 1 pouvant signifier par exemple que la liaison est de type C-X ou C=C, 2 pouvant signifier par exemple que la liaison est de type C≡C, etc ...

Dans l'exemple considéré, un grand nombre d'expériences est effectué pour  
25 tester la réactivité des sondes de réactivité dans des milieux réactionnels prédéfinis, et ainsi constituer la base de données 5 avec des informations utiles concernant les propriétés des catalyseurs répertoriés dans la base de données vis-à-vis des sondes de réactivité.

Ces expériences peuvent être effectuées par exemple selon une procédure normalisée au moyen de plaques, encore appelées « blocs », comportant chacune une  
30 pluralité de puits, chaque plaque étant associée à une sonde de réactivité donnée, chaque puits comportant un milieu réactionnel différent, c'est-à-dire comportant par exemple outre

la sonde de réactivité un catalyseur particulier, des co-réactifs particuliers le cas échéant, des solvants particuliers, etc ...

L'entité 5c, intitulée « Mixture », permet d'enregistrer dans la base 5 les informations associées à un milieu réactionnel donné.

5 Dans cette entité 5c peuvent ainsi être enregistrés pour chaque milieu réactionnel, comme on le voit sur la figure 4, une clef primaire « ID », le ou les identifiants « ID-Reagent » du ou des composés du milieu dans lequel s'effectue la réaction, chaque identifiant étant par exemple un numéro, l'identifiant « ID-Catalyst » du catalyseur utilisé, celui-ci étant par exemple un numéro également.

10 Les identifiants « ID-Reagent » et « ID-Catalyst » renvoient par exemple à des composés référencés dans la colonne « Name » dans les tables 5h « Reagent » et 5i « Catalyst », représentées partiellement aux figures 5 et 7.

La base de données 5 comporte en outre des entités « Chromato » 5d et « Signal » 5e, dans lesquelles sont enregistrées des informations liées à l'analyse chromatographique des milieux réactionnels des plaques. Ces entités 5d et 5e ont été  
15 représentées partiellement aux figures 7 et 9.

Les constituants de chaque puits d'une plaque donnée sont analysés par chromatographie en phase liquide ou gazeuse et l'entité « Chromato » permet de conserver les informations de chaque injection chromatographique qui correspond au résultat d'une  
20 réaction.

On a représenté sur les figures 11 à 13 trois exemples de chromatogrammes obtenus en faisant réagir la même sonde de réactivité dans trois milieux réactionnels différents, ce qui a permis de détecter la présence des composés C<sub>1</sub> à C<sub>4</sub>.

Dans l'entité 5d sont enregistrées par exemple, comme on peut le voir à  
25 l'examen de la figure 9, un clef primaire « ID », la date d'injection « Date of Injection », l'identifiant « ID-Mixture » du milieu réactionnel, dont le détail est connu de l'entité 5c, l'identifiant « ID-Compound » de la sonde de réactivité, dont le nom et d'autres caractéristiques sont connues de l'entité 5a et le nom « Name of Chromato » de la méthode analytique utilisée, qui peut être un numéro.

30 L'entité 5e conserve les informations d'un signal chromatographique, c'est-à-dire d'un pic chromatographique.

Dans l'entité 5e sont enregistrées par exemple, comme on peut le voir à l'examen de la figure 8, une clef primaire « ID Signal », l'identifiant « ID-Chromato » du chromatogramme auquel appartient le pic, l'identifiant « ID-Compound » de chaque composé correspondant à un signal, le temps de rétention « Retention Time », exprimé par exemple en minutes et centièmes de minutes, le rendement « Yield » exprimé par exemple en pourcentage et l'aire « area » du pic.

Les entités 5d et 5e peuvent être chargées automatiquement à partir d'au moins un fichier de résultat généré automatiquement par le chromatographe.

Un tel fichier peut par exemple se présenter sous la forme du tableau « Résultat » représenté partiellement à la figure 9.

Ce tableau comporte une colonne « numéro » qui comporte le numéro des lignes du tableau, et sept champs dans lesquels sont enregistrés respectivement, pour le champ 1, le nom des réactifs, pour le champ 2 le numéro d'ordre du signal dans le chromatogramme, pour le champ 3 le temps de rétention, pour le champ 4 l'aire du signal, pour le champ 5 le catalyseur et le nom de l'analyse, pour le champ 6 le numéro de l'analyse et pour le champ 7 le rendement.

Pour calculer le rendement, on commence par calculer la somme S des aires figurant dans la colonne du champ 4 et correspondant à une même analyse, c'est-à-dire ayant même numéro d'analyse dans le champ 6.

Ensuite, pour une ligne donnée, la valeur portée dans la colonne du champ 7 est égale à 100 fois celle portée dans la colonne du champ 4, divisée par S.

Aucun calcul de rendement n'est effectué lorsque les valeurs figurant dans la colonne du champ 3 sont nulles.

L'entité 5d peut être chargée automatiquement à partir du fichier « Résultat ». L'identifiant « ID » est incrémenté automatiquement à chaque nouvelle analyse enregistrée dans la base, la colonne « Name of Chromato » peut être remplie par les données figurant dans le champ 5 du tableau « Résultat », la colonne « Date of injection » peut être prise égale à la date du jour et le numéro porté dans la colonne « ID-Mixture » est obtenu par traitement des champs 1 et 5. Les colonnes « Programme » et « ID-Compound » de l'entité 5d peuvent être remplies lors de la préparation des plaques.

L'entité 5e peut également être remplie de manière automatique, l'identifiant « ID-Signal » étant par exemple un numéro incrémenté automatiquement à chaque

nouvelle analyse enregistrée dans la base, l'identifiant « ID-Chromato » est pris égal au numéro « ID » de la dernière analyse traitée, la colonne « Retention Time » est remplie à partir des données figurant dans le champ 3 du tableau « Résultat », de même pour la colonne « Area » qui correspond au champ 4 du tableau résultat et la colonne rendement  
5 « Yield » au champ 7 du tableau « Résultat ».

Concernant le remplissage de la colonne « ID-Compound » de l'entité 5e, c'est-à-dire l'attribution à chaque signal du chromatogramme d'un composé chimique, on peut procéder de la manière suivante.

Tous les signaux obtenus avec la même méthode analytique, c'est-à-dire ayant  
10 le même numéro dans la colonne « Programme » de l'entité 5d et la même sonde de réactivité, c'est-à-dire le même numéro dans la colonne « ID-Compound » de l'entité 5d, peuvent être affectés à un chromatogramme virtuel qui aurait été obtenu par une expérience fictive donnant en une fois tous les produits de transformation d'une sonde de réactivité donnée.

15 Le chromatogramme virtuel est avantageux dans la mesure où il permet d'affecter de façon automatique, sur un grand nombre de signaux, un composé à chaque pic.

Une fois que sont associés à tous les signaux de ce chromatogramme virtuel des composés déterminés, on peut attribuer à tout signal comparable obtenu avec la même  
20 méthode analytique le composé correspondant. Cela peut permettre de faciliter l'analyse du résultat de la réaction pour un nouveau catalyseur ou des conditions opératoires différentes, puisqu'il n'y a pas à procéder à l'analyse chimique des composés dont les temps de rétention coïncident sensiblement avec ceux des composés déjà analysés. Ce mode d'analyse permet de constituer rapidement la base de données.

25 Un exemple très schématique de chromatogramme virtuel, construit à partir des signaux des chromatogrammes des figures 10 à 12, a été représenté à la figure 13.

On va maintenant décrire un exemple de procédé permettant de générer un tel chromatogramme virtuel.

Tout d'abord, une première liste A est générée à partir des données des entités  
30 5d et 5e avec toutes les lignes qui concernent la même sonde de réactivité, c'est-à-dire qui ont le même identifiant « ID-Compound » dans l'entité 5d et la même méthode analytique, c'est-à-dire le même numéro de « Programme ».

Cette liste est triée dans le sens décroissant du nombre de signaux présents dans chaque analyse, c'est-à-dire ayant le même numéro dans la colonne « ID-Chromato ». Les pics représentant moins de 5 % de la surface totale des pics d'une analyse sont considérés comme non significatifs et on ne cherche pas à leur attribuer un composé.

5            Ensuite, une deuxième liste B est générée avec tous les signaux de la première analyse de la liste A, c'est-à-dire celle comprenant le plus grand nombre de pics. Cette deuxième liste B est triée dans le sens croissant des temps de rétention.

10           Ensuite, une troisième liste C de tous les signaux présents dans toutes les analyses de la liste A est établie et le chromatogramme virtuel est généré en complétant la liste B selon l'algorithme de la figure 14.

15           Cet algorithme est mis en œuvre avec une valeur donnée pour la durée minimale  $T_m$  tolérée entre deux signaux pour les considérer comme distincts. Une valeur faible de  $T_m$  entraîne un chromatogramme avec beaucoup de signaux tandis qu'une valeur élevée génère un chromatogramme possédant peu de signaux.  $T_m$  est par exemple égal à 0,2 mn.

          A l'étape 50, les signaux de la liste C sont lus de manière séquentielle et une variable de temps de rétention  $T_1$  est initialisée à 0.

20           Pour chaque signal W de la liste C ainsi lu, de temps de rétention  $T_c$ , il y a à l'étape 51 lecture séquentielle des signaux de la liste B, à chaque signal X de cette liste étant associé un temps de rétention  $T_b$ .

          A l'étape 52, on détermine si le temps de rétention  $T_c$  du signal W de la liste C en cours de lecture est plus grand que  $T_1$  et plus petit que le temps de rétention  $T_b$  du signal X de la liste B en cours de lecture moins  $T_m$ .

25           Dans la négative, on passe à l'étape 53 au cours de laquelle on attribue la valeur  $T_b + T_m$  à la variable  $T_1$  et on lit le signal X suivant de la liste B, de temps de rétention correspondant  $T_b$ . Ensuite, à l'étape 54, si la liste B n'est pas finie, on retourne à l'étape 52.

30           Si à l'étape 52 le temps de rétention  $T_c$  est supérieur à  $T_1$  et que le temps de rétention  $T_c$  est inférieur à  $T_b - T_m$ , ce qui correspond par exemple à la situation de la figure 17, on passe à l'étape 55 au cours de laquelle on vérifie que la liste B n'est pas finie ou que  $T_c$  est supérieur à  $T_1$ .

Dans l'affirmative, à l'étape 56, on ajoute le pic W à la liste B et l'on trie à nouveau cette dernière.

Ensuite, à l'étape 57, on passe à la lecture du signal suivant W de la liste C, de temps de rétention correspondant  $T_c$  et  $T_1$  est initialisé en O. A l'étape suivante 58, on  
5 vérifie que la liste C n'est pas finie et si tel est le cas, on retourne à l'étape 51.

Si le test est négatif à l'étape 55, on passe directement à l'étape 57.

Une fois le chromatogramme virtuel généré, une plage de temps de rétention peut être attribuée à chaque composé, en prenant par exemple comme borne inférieure de chaque plage la moitié de la somme des temps de rétention du pic concerné et de celui qui  
10 le précède.

A chaque pic d'un chromatogramme peut être associé, comme on peut le voir sur la figure 10, une plage 60 de temps provisoire qui, dans le cas de la figure 10, est centrée sur le sommet du pic concerné et dont l'étendue temporelle de part et d'autre du sommet du pic correspond à la durée minimale  $T_m$  tolérée entre deux signaux. Lorsque  
15 deux pics sont séparés d'au moins cette durée minimale  $T_m$  mais de moins du double de cette durée minimale, les plages 60 provisoires affectées aux composés correspondants à ces pics présentent une frontière 61 correspondant au milieu de l'intervalle entre les temps de rétention correspondants aux sommets des pics, comme on peut le voir sur la figure 11.

La base de données 5 peut être ainsi établie.

20 Dans toute la description, y compris les revendications, l'expression « comportant un » doit être comprise comme étant synonyme de « comportant au moins un », sauf si le contraire est spécifié.

### REVENDICATIONS

1. Procédé pour constituer une base de données (5) permettant notamment de sélectionner au moins un catalyseur adapté à une réaction, comportant les étapes  
5 suivantes :

x) préparer une pluralité de milieux réactionnels différents contenant une même sonde de réactivité et chacun au moins un catalyseur,

y) analyser, par une méthode analytique, chaque milieu réactionnel après réaction,

10 z) affecter dans la base de données à la sonde de réactivité un résultat de l'analyse selon l'étape y), ce résultat caractérisant différents produits de réaction obtenus à partir de cette sonde de réactivité.

2. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé par le fait que la pluralité de milieux réactionnels différents comporte au moins deux milieux réactionnels  
15 contenant des catalyseurs différents.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé par le fait que la méthode analytique est une méthode de chromatographie par phase liquide ou gazeuse.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé par le fait que les étapes x) à z) sont répétées pour une pluralité de sondes de réactivité  
20 différentes.

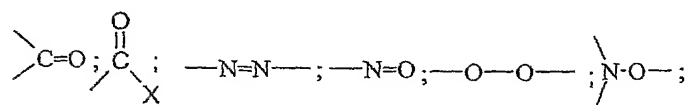
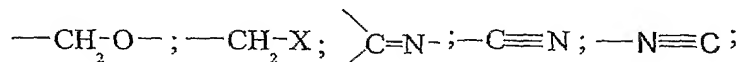
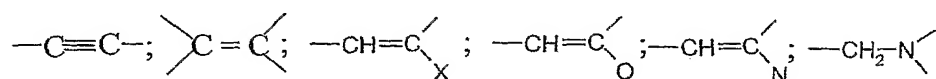
5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé par le fait que la base de données est une base de données relationnelle comportant une première entité (5a) dans laquelle sont enregistrées des informations relatives aux motifs réactionnels répertoriés dans la base, une deuxième entité (5b) contenant des informations  
25 relatives à l'état des liaisons d'au moins un motif réactionnel répertorié dans la première entité, une troisième entité (5c) dans laquelle sont enregistrées des informations associées aux différents milieux réactionnels, et au moins une quatrième entité (5d) dans laquelle sont enregistrées des informations liées aux résultats d'analyse des milieux réactionnels à l'issue d'une réaction.

30 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé par le fait que, pour une sonde de réactivité au moins, on génère un fichier rassemblant

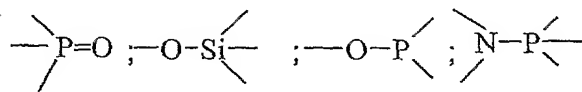
l'ensemble des résultats couvrant toutes les transformations ayant été opérées au niveau de ladite sonde.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que la sonde de réactivité comporte au moins un motif réactionnel, de  
5 préférence au moins deux motifs réactionnels.

8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que l'un au moins des motifs réactionnels est choisi parmi :



10



avec X représentant un atome d'halogène.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la base de données, contient pour chaque catalyseur répertorié des  
15 informations concernant le milieu réactionnel dans lequel il a été testé pour son activité catalytique.

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que des motifs réactionnels sont répertoriés individuellement dans la base de données, ces motifs étant présents sur les sondes de réactivité, et par le fait que  
20 pour au moins une partie des motifs réactionnels répertoriés, sont associées à chaque motif répertorié des informations, notamment des états des liaisons, visant à qualifier le degré de réactivité des liaisons qui lui sont associées.

11. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé en ce que les états des liaisons sont figurés par des chiffres entiers variant de 0 à 3.

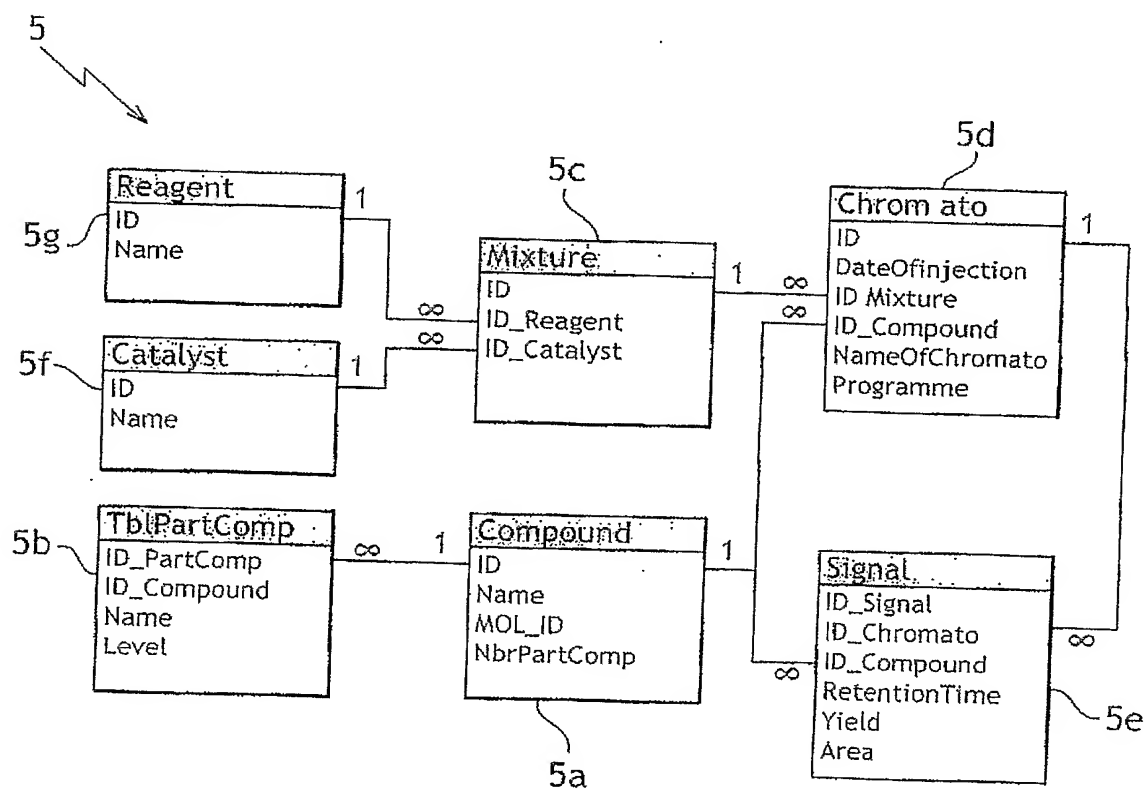


12. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la base de données contient des informations qui renseignent sur l'influence de l'environnement structurel d'un motif réactionnel répertorié.

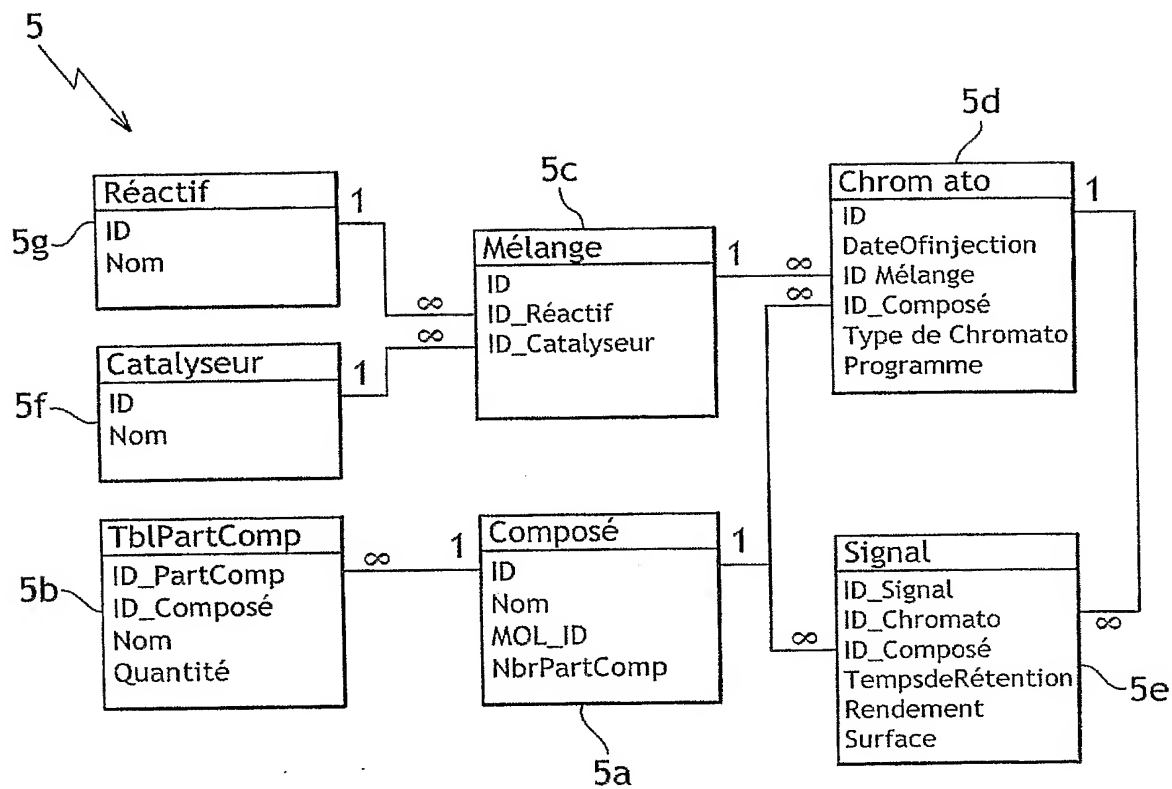
5 13. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les milieux réactionnels sont choisis pour effectuer au moins l'une des réactions suivantes : des réactions de formation ou de rupture de liaison notamment C-C; -CO; -CN; C=N; C=C.

10 14. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la base de données contient des données qui renseignent sur l'activité d'une partie au moins des catalyseurs répertoriés en fonction de différentes conditions réactionnelles, notamment la température du milieu réactionnel, l'acidité, la pression, la présence de solvants ou le type de méthode d'analyse.

1/6

**FIG. 1**

1 / 6

FIG.1

2/6

5a

Compound			
ID	NAME	MOLE_ID	NbrPartComp
1	Bromo-aryl-imino-nitrile Rep1	1	2
2	Keto-aryl-ether-alcen Rep2	2	2
3	Iodo-aryl-ether-alcen Rep3	3	2
4	Esier-hetero-iminium Rep4	4	1
5	Bromo-aryl-amino-nitrile Rep1	5	2
6	Aryl-amino-nitrile Rep1	6	2
7	alky-aryl-ether-alcen Rep2	7	2

FIG.2

5b

TbIPartComp			
ID_Partcomp	ID-Compound	Name	Level
32	6	R1-Arylimin	1
33	7	R2-Arylketone	0
34	7	R2-1-Alkylalcen	2
35	8	R2-Arylketone	2
36	8	R2-1-Alkylalcen	1

FIG.3

5c

Mixture		
ID	ID_Reagent	ID_Catalyst
403	102	843
410	798	258
412	102	859

FIG.4

5h

Reagent	
ID	Name
102	EtOH
798	EtOH/AcOH
854	EtOH 50% H2O
861	EtOH 5Et3N
884	EtOH 5% Et3N

FIG.5

5i

Catalyst	
ID	Name
195	Rh/C
200	Pd/C
202	Rien/H2
204	Pd/Al2O3
205	Pd/BaSO4
207	Ru/C
209	Re/C
217	Ni/SiO2
220	Ir/C

FIG.6

2/6

5a

Composé			
ID	Nom	MOLE_ID	NbrPartComp
1	Bromo-aryl-imino-nitrile Rep1	1	2
2	Keto-aryl-ether-alcen Rep2	2	2
3	Iodo-aryl-ether-alcen Rep3	3	2
4	Ester-hetero-iminium Rep4	4	1
5	Bromo-aryl-amino-nitrile Rep1	5	2
6	Aryl-amino-nitrile Rep1	6	2
7	alky-aryl-ether-alcen Rep2	7	2

FIG.2

5b

TblPartComp			
ID_Partcomp	ID_Composé	Nom	Quantité
32	6	R1-Arylimin	1
33	7	R2-Arylketone	0
34	7	R2-1-Alkylalcen	2
35	8	R2-Arylketone	2
36	8	R2-1-Alkylalcen	1

FIG.3

5c

Mélange		
ID	ID_Réactif	ID_Catalyseur
403	102	843
410	796	258
412	102	859

FIG.4

5h

Réactif	
ID	Nom
102	EtOH
796	EtOH/AcOH
854	EtOH 50%H2O
861	EtOH 5Et3N
864	EtOH 5%Et3N

FIG.5

5i

Catalyseur	
ID	Nom
195	Rh/C
200	Pd/C
202	Rien/H2
204	Pd/Al2O3
205	Pd/BaSO4
207	Ru/C
209	Re/C
217	Ni/SiO2
220	Ir/C

FIG.6

3/6

5d

Chromato					
ID	Date of Injection	ID Mixture	ID Compound	Name of Chromato	Programme
365	30/07/2002	367	2	Bloc 2+ Er <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	120
366	30/07/2002	360	2	Bloc 2+ Rh/C	120
367	30/07/2002	369	2	Bloc 2+ Ir/CaCO <sub>3</sub>	120
368	30/07/2002	398	2	Bloc 2+ Pd/CaCO <sub>3</sub>	120
369	30/07/2002	421	2	Bloc 2+ Ni/Raney	120
370	30/07/2002	392	2	Bloc 2+ Pd/CaCO <sub>3</sub> ,Pb	120
371	30/07/2002	373	2	Bloc 2+ Tungstène	120
372	30/07/2002	374	1	Bloc 1+ Rh/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	120
373	30/07/2002	398	1	Bloc 1+ Pd/CaCO <sub>3</sub>	120
374	30/07/2002	360	1	Bloc 1+ Rh/C	120
375	30/07/2002	421	1	Bloc 1+ Ni/Raney	120
376	30/07/2002	369	1	Bloc 1+ Ir/CaCO <sub>3</sub>	120

FIG.7

5e

Signal					
ID_Signal	ID_Chromato	ID_Compound	Retention Time	Yield	Area
766	363	2	14,18	99,32	30 637 520,00
767	363	8	14,22	0,68	212 537,00
768	364	17	13,55	0,49	242 023,00
769	364	17	13,60	0,78	366 954,00
770	364	17	16,85	1,43	707 243,00
771	364	2	13,94	0,55	272 790,00
772	364	2	14,18	72,67	35 921 440,00
773	364	8	14,28	22,74	11 243 230,00
774	364	8	14,37	1,33	857 986,00
776	365	2	14,23	99,04	35 814 740,00
776	365	8	14,26	0,96	347 937,00

FIG.8

3 / 6

5d

Chromato					
ID	Date de l'injection	ID_Mélange	ID_Composé	Type de Chromato	Programme
365	30/07/2002	367	2	Bloc 2+ Er <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	120
366	30/07/2002	360	2	Bloc 2+ Rh/C	120
367	30/07/2002	369	2	Bloc 2+ Ir/CaCO <sub>3</sub>	120
368	30/07/2002	398	2	Bloc 2+ Pd/CaCO <sub>3</sub>	120
369	30/07/2002	421	2	Bloc 2+ Ni/Raney	120
370	30/07/2002	392	2	Bloc 2+ Pd/CaCO <sub>3</sub> .Pb	120
371	30/07/2002	373	2	Bloc 2+ Tungstène	120
372	30/07/2002	374	1	Bloc 1+ Rh/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	120
373	30/07/2002	398	1	Bloc 1+ Pd/CaCO <sub>3</sub>	120
374	30/07/2002	360	1	Bloc 1+ Rh/C	120
375	30/07/2002	421	1	Bloc 1+ Ni/Raney	120
376	30/07/2002	369	1	Bloc 1+ Ir/CaCO <sub>3</sub>	120

FIG.7

5e

Signal					
ID_Signal	ID_Chromato	ID_Composé	Temps de Rétention	Rendement	Surface
766	363	2	14,18	99,32	30 837 520,00
767	363	8	14,22	0,68	212 537,00
768	364	17	13,55	0,49	242 023,00
769	364	17	13,60	0,78	386 954,00
770	364	17	16,65	1,43	707 243,00
771	364	2	13,94	0,55	272 790,00
772	364	2	14,18	72,67	35 921 440,00
773	364	8	14,28	22,74	11 243 230,00
774	364	8	14,37	1,33	657 996,00
775	365	2	14,23	99,04	35 814 740,00
776	365	8	14,26	0,96	347 937,00

FIG.8

4/6

RESULTAT							
Numéro	Champ1	Champ2	Champ3	Champ4	Champ5	Champ6	Champ7
10	EtOH + Acid ac	1	0		Bloc 1 + Rh/Al EtOH/Acide Acétique 5%	8	11,1111
11	EtOH + Acid ac	2	0		Bloc 1 + Rh/Al EtOH/Acide Acétique 5%	8	11,1111
12	EtOH + Acid ac	1	15,539	773708	Bloc 1 + MnO EtOH/Acide Acétique 5%	9	100
13	EtOH + Acid ac	1	15,398	204084	Bloc 1 + Rh/C EtOH/Acide Acétique 5%	10	17,6542183568093
14	EtOH + Acid ac	2	15,535	571439	Bloc 1 + Rh/C EtOH/Acide Acétique 5%	10	48,4321401167988
15	EtOH + Acid ac	3	15,838	380484	Bloc 1 + Rh/C EtOH/Acide Acétique 5%	10	32,9138415263921

FIG.9

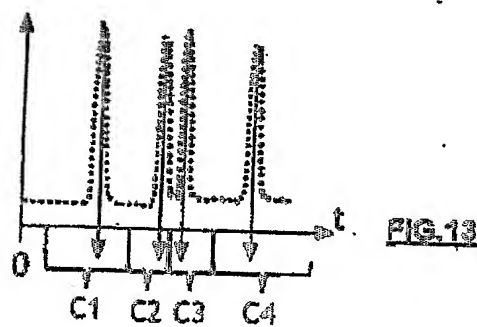
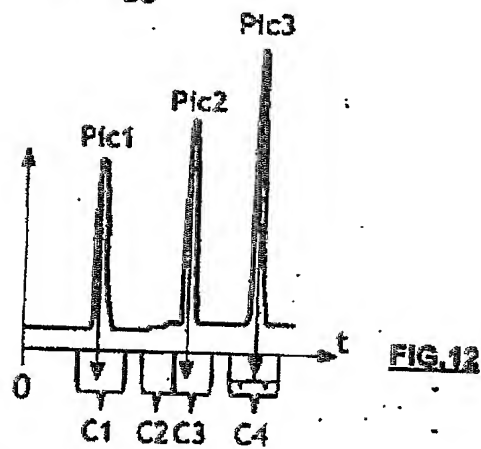
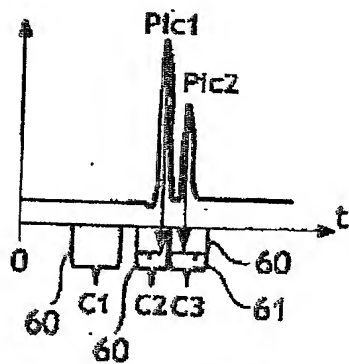
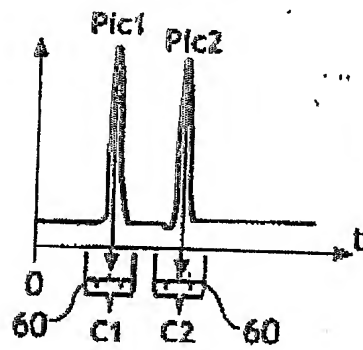


4 / 6

RESULTAT							
Numéro	Champ1	Champ2	Champ3	Champ4	Champ5	Champ6	Champ7
10	EtOH + Acid ac	1	0		Bloc 1 + Rh/Al EtOH/Acide Acétique 5%	8	11,1111
11	EtOH + Acid ac	2	0		Bloc 1 + Rh/Al EtOH/Acide Acétique 5%	8	11,1111
12	EtOH + Acid ac	1	15,539	773706	Bloc 1 + MnO EtOH/Acide Acétique 5%	9	100
13	EtOH + Acid ac	1	15,396	204084	Bloc 1 + Rh/C EtOH/Acide Acétique 5%	10	17,6542183568093
14	EtOH + Acid ac	2	15,535	571439	Bloc 1 + Rh/C EtOH/Acide Acétique 5%	10	49,4321401167986
15	EtOH + Acid ac	3	15,836	380484	Bloc 1 + Rh/C EtOH/Acide Acétique 5%	10	32,9136415263921

FIG.9

5/6



5 / 6

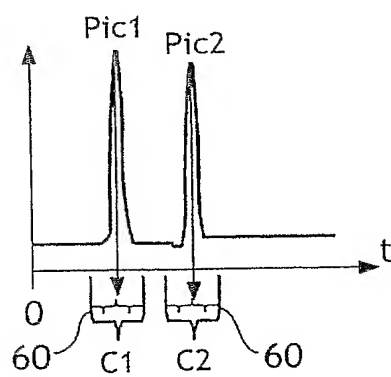


FIG.10

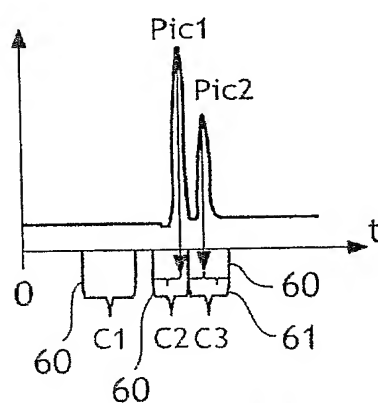


FIG.11

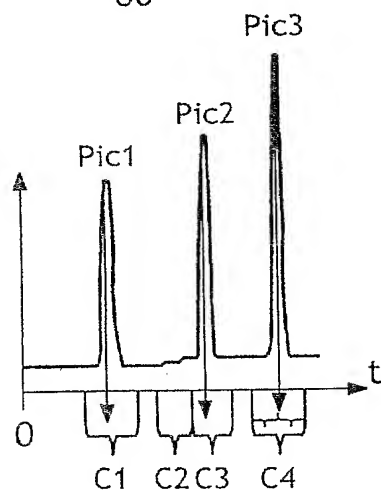


FIG.12

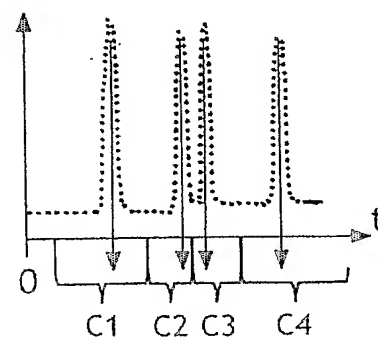


FIG.13

6/6

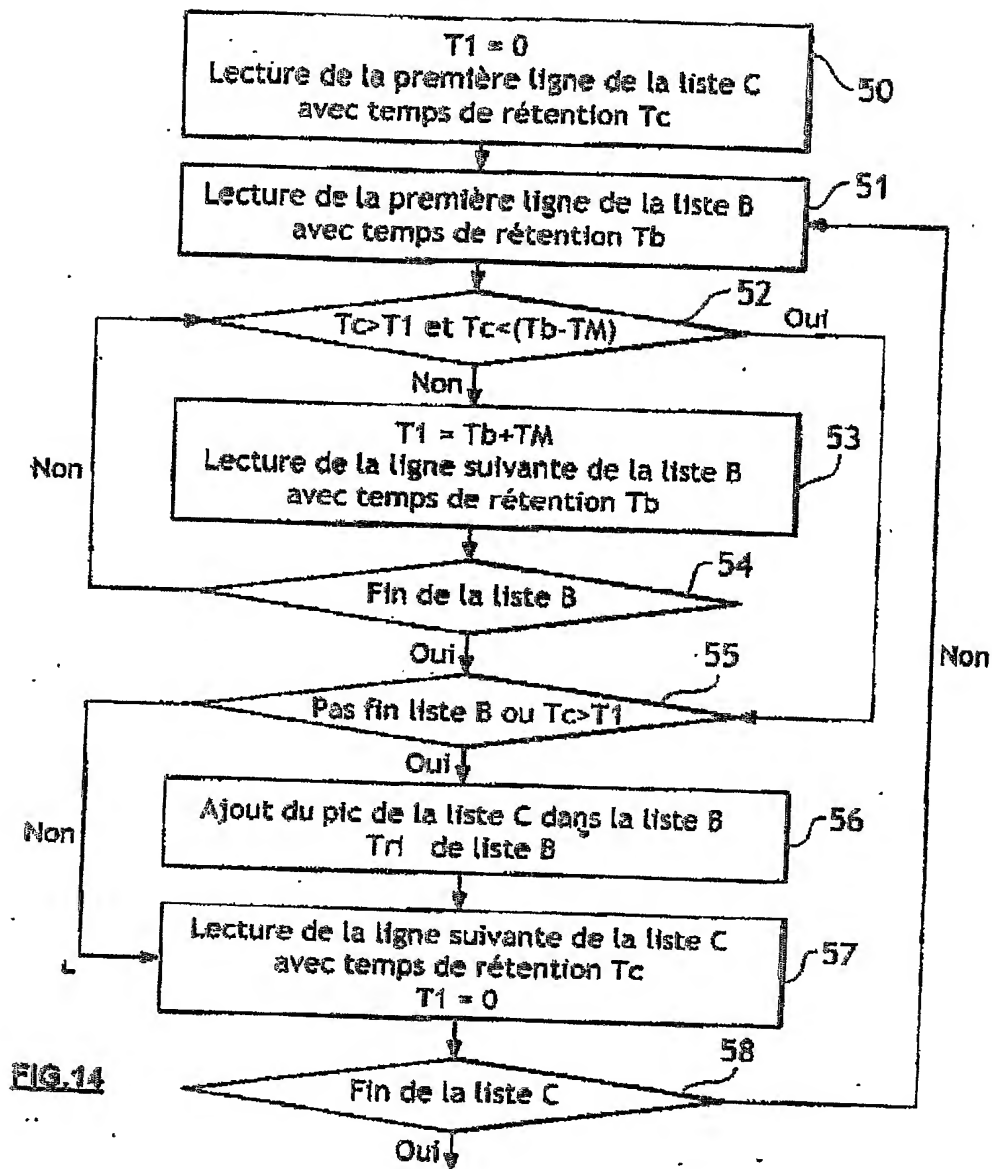
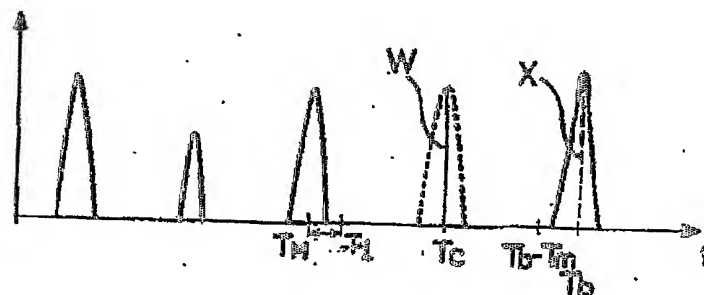


FIG.15



6 / 6

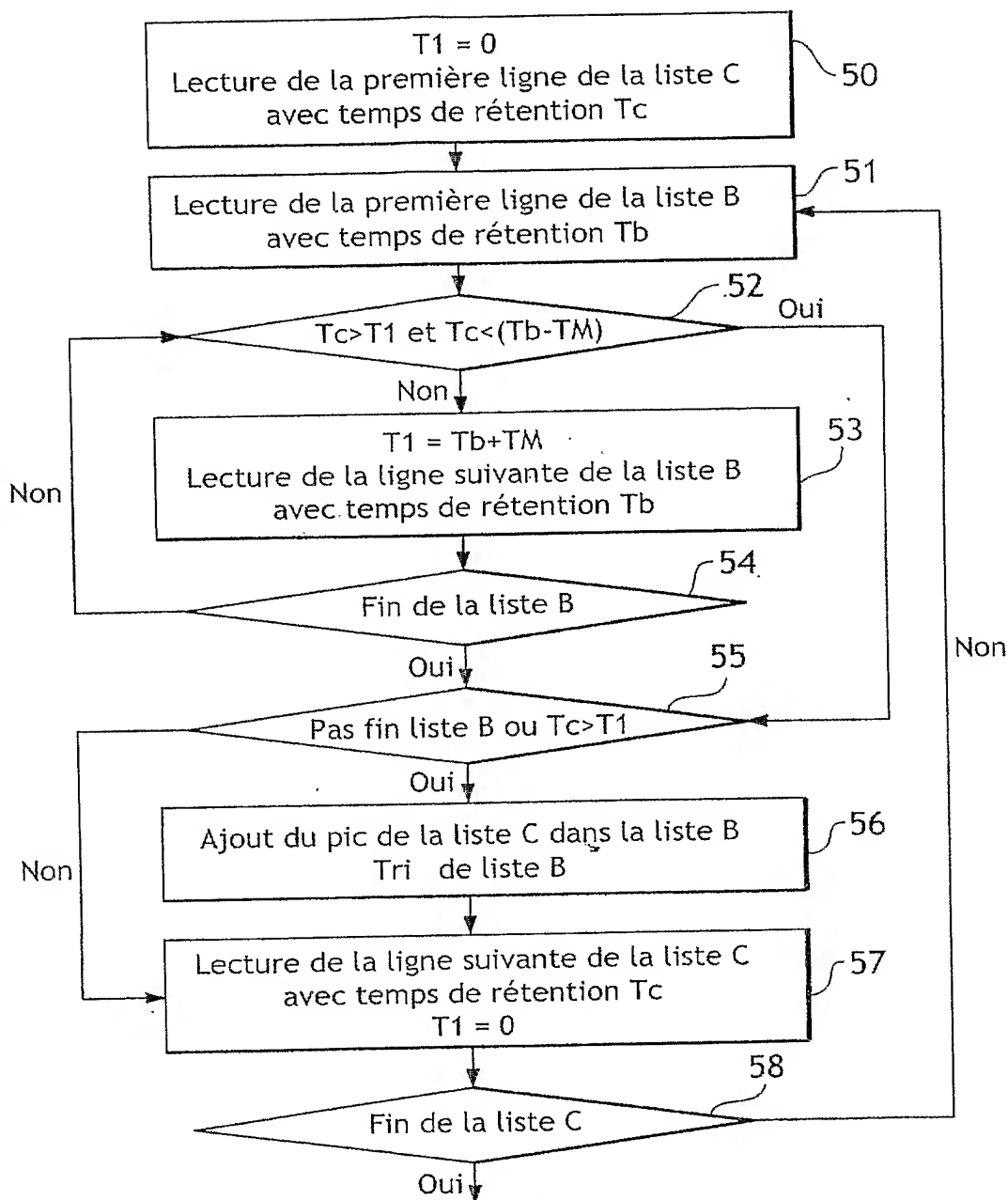


FIG.14

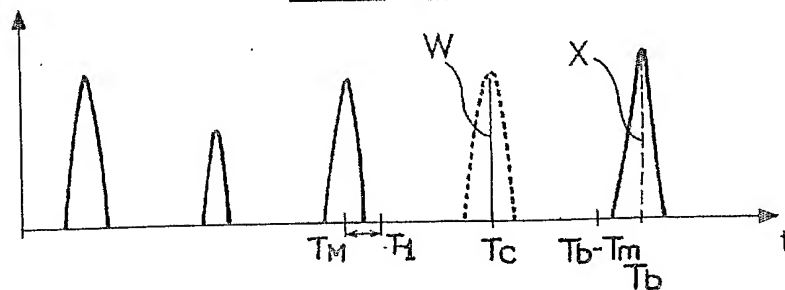


FIG.15

reçue le 02/02/05



26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

Pour vous informer : INPI DIRECT

**INPI** 0 825 83 85 87  
0,15 € TTC/mn

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

## BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



**DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S)** Page N° 1../1..

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 210103



<b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b>		BR37727/CR/NV/ao
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		04 50172
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum)		
Procédé pour constituer une base de données permettant de sélectionner au moins un catalyseur adapté à une réaction.		
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b>		
NOVALYST DISCOVERY 23 rue du Loess 67200 STRASBOURG		
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b>		
<b>1</b>	Nom	WAGNER
	Prénoms	Alain
Adresse	Rue	25 quai des Bateliers
	Code postal et ville	67171 01 01 01 STRASBOURG
Société d'appartenance (facultatif)		
<b>2</b>	Nom	CATALA
	Prénoms	Cédric
Adresse	Rue	2 rue Bizet
	Code postal et ville	67171 41 51 01 MUNDOLSHEIM
Société d'appartenance (facultatif)		
<b>3</b>	Nom	
	Prénoms	
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)		
Paris, le 2 février 2005 François TANTY N° 98-1001		

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



PCT/FR2005/050054

